

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national :

2 827 602

01 09805

(51) Int Cl<sup>7</sup> : C 07 D 317/22, C 07 C 49/84

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 23.07.01.

(30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : RHODIA CHIMIE Société par actions  
simplifiée — FR.

(43) Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 24.01.03 Bulletin 03/04.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : Se reporter à la fin du  
présent fascicule

(60) Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

(72) Inventeur(s) : ROQUES NICOLAS et SAINT JALMES  
LAURENT.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) : RHODIA SERVICES.

(54) PROCEDE DE PREPARATION DE ALPHA-HALOGENOALKYLARYLCETONES ET DE LEURS PRODUITS  
INTERMEDIAIRES HALOGENES DE TYPE CETAL CYCLIQUE.

(57) La présente invention a pour objet un procédé de pré-  
paration de cétaux cycliques et cétones sélectivement mo-  
nohalogénés et plus particulièrement chlorés.

L'invention vise plus particulièrement un procédé de  
préparation des produits intermédiaires de type céetal cycli-  
que d' $\alpha$ -halogénoalkylarylcétones ainsi que les  $\alpha$ -halogé-  
noalkylarylcétones.

Le procédé de préparation desdits cétaux selon l'inven-  
tion est caractérisé par le fait que l'on fait réagir une alkyla-  
rylcétone avec un halogénure de sulfure, en présence  
d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction  
carbonyle, un céetal cyclique.

FR 2 827 602 - A1



PROCEDE DE PREPARATION DE  $\alpha$ -HALOGENOALKYLARYLCETONES ET  
DE LEURS PRODUITS INTERMEDIAIRES HALOGENES  
DE TYPE CETAL CYCLIQUE.

5

La présente invention a pour objet un procédé de préparation de cétales cycliques et cétones sélectivement monohalogénés et plus particulièrement chlorés.

10 L'invention vise plus particulièrement un procédé de préparation des produits intermédiaires de type cétal cyclique d' $\alpha$ -halogénoalkylarylcétones ainsi que les  $\alpha$ -halogénoalkylarylcétones.

15 Les cétones arylées et  $\alpha$ -halogénoalkylées sont des produits utilisés comme intermédiaires de synthèse dans la préparation de composés agrochimiques.

Il est connu selon Lands et al. [J. Med. Chem. 35, 3081-3084 (1992)] de préparer la 3-chlorophényl- $\alpha$ -chlorométhylcétonne par réaction du chlorure de sulfuryle avec la 3-chlorophényleméthylcétonne. Dans cette publication, le rendement obtenu n'est pas suffisamment élevé puisqu'il est de 41 %.

20 Pour pallier cet inconvénient, il a été proposé selon US-A-5 710 341, d'effectuer ce type de réaction, en conduisant la réaction dans un alcool aliphatique, qui est un alcool linéaire ou ramifié ayant de 1 à 10 atomes de carbone, de préférence, un alcool inférieur ayant de 1 à 4 atomes de carbone et plus particulièrement le méthanol.

25 Certes, ce procédé permet d'obtenir un rendement et une sélectivité plus élevés en  $\alpha$ -chlorométhylphénylecétones mais la mise en œuvre du méthanol entraîne la formation dans le milieu de chlorure de méthyle, gaz très toxique qui résulte de la réaction du méthanol et du chlorure de sulfuryle.

30 La demanderesse permet d'éviter cet inconvénient en proposant un procédé faisant intervenir un produit intermédiaire halogéné de type cétal cyclique.

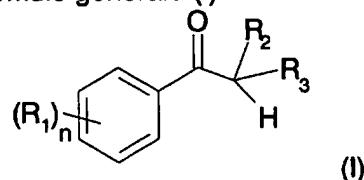
Un premier objet de l'invention est un procédé de préparation d'un cétal cyclique d'une  $\alpha$ -halogénoalkylarylcétonne caractérisé par le fait que l'on fait réagir une alkylarylcétonne avec un halogénure de sulfuryle, en présence d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction carbonyle, un cétal cyclique.

Un autre objet de l'invention est un procédé de préparation d'une  $\alpha$ -halogénoalkylarylcétonne caractérisé par le fait que l'on effectue la préparation d'un cétal cyclique d'une  $\alpha$ -halogénoalkylarylcétonne par halogénéation d'une alkylarylcétonne, par un halogénure de sulfuryle en présence d'un diol aliphatique  
5 susceptible de former avec la fonction carbonyle, un cétal cyclique puis l'on conduit l'hydrolyse du produit obtenu.

Conformément au procédé de l'invention, on obtient un rendement et une sélectivité du même ordre de grandeur que ceux obtenus dans l'état de la  
10 technique mais le procédé de l'invention permet de minimiser la réaction secondaire de l'alcool avec le chlorure de sulfuryle du fait que l'alcool mis en œuvre est non miscible en grande partie avec le milieu réactionnel.

Ainsi, le problème du dégagement du chlorure de méthyle est évité.

15 Intervient donc dans le procédé de l'invention, une alkylarylcétonne qui peut être représentée par la formule générale (I) :



dans ladite formule :

- R<sub>1</sub> représente un atome d'hydrogène ou un ou plusieurs substituants, identiques ou différents,
- au moins l'un de R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> est un atome d'hydrogène,
- R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub>, identiques ou différents, représentent un groupe alkyle, cycloalkyle, aryle ou arylalkyle,
- n, nombre de substituants sur un cycle, est un nombre inférieur ou égal à 5,
- lorsque n est supérieur ou égal à 2, deux groupes R<sub>1</sub> placés sur deux atomes de carbone vicinaux peuvent former ensemble et avec les atomes de carbone qui les portent un cycle saturé, insaturé ou aromatique, ayant de 5 à 7 atomes et comprenant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes.

Le composé aromatique de formule (I) peut être porteur d'un ou plusieurs substituants.

La nature des substituants n'est pas critique dans la mesure dans la mesure où ils n'interfèrent pas avec la réaction d'halogénéation du procédé de l'invention.

Le nombre maximum de substituants susceptibles d'être portés par un cycle, est aisément déterminé par l'Homme du Métier.

5 n varie de 0 à 5 et est de préférence égal à 1 ou 2.

Dans la formule (I), R<sub>1</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un substituant tel qu'un groupe alkyle, alcényle, alkoxy, alkoxyalkyle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle, aryloxy, acyloxy, un groupe nitro, un 10 atome d'halogène, un groupe mono-, poly- ou per-halogénoalkyle. et deux groupes R<sub>1</sub> placés sur deux atomes de carbone vicinaux, peuvent être liés entre eux par un groupe alkylène, alcénylène ou alcénylidène ayant de 3 à 5 atomes de carbone pour former un cycle saturé, insaturé ou aromatique ayant de 5 à 7 atomes : un ou plusieurs atomes de carbone pouvant être remplacés par un 15 hétéroatome, de préférence l'oxygène

Dans le cadre de l'invention, on entend par « alkyle », une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée ayant de 1 à 15 atomes de carbone et de préférence de 1 ou 2 à 10 atomes de carbone.

Par « alcényle », on entend un groupe hydrocarboné, linéaire ou ramifié 20 ayant de 2 à 15 atomes de carbone, comprenant une ou plusieurs doubles liaisons, de préférence, 1 à 2 doubles liaisons.

Par « cycloalkyle », on entend un groupe hydrocarboné cyclique, comprenant de 3 à 8 atomes de carbone, de préférence, un groupe cyclopentyle ou cyclohexyle.

25 Par « aryle », on entend un groupe mono- ou polycyclique aromatique, de préférence, mono- ou bicyclique comprenant de 6 à 12 atomes de carbone, de préférence, phényle ou naphtyle.

Par « arylalkyle », on entend un groupe hydrocarboné, linéaire ou ramifié 30 porteur d'un cycle aromatique monocyclique et comprenant de 7 à 12 atomes de carbone, de préférence, benzyle.

Par « acyle », on entend un groupe de type R<sub>4</sub>-CO dans lequel R<sub>4</sub> représente un groupe alkyle, linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone.

Par « halogène », on entend le fluor, le chlore, le brome ou l'iode.

35 Les composés qui conviennent particulièrement bien à la mise en oeuvre du procédé de l'invention répondent à la formule (I) dans laquelle R<sub>1</sub>, identiques ou différents, représentent :

. un atome d'hydrogène,

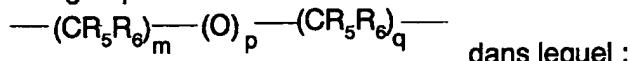
- . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
  - . un groupe alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les groupes méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, sec-butoxy, tert-butoxy,
  - . un groupe trifluorométhyle,
  - . un atome d'halogène, de préférence un atome de fluor, chlore ou brome.
- 5 Comme exemples préférés de composés de formule (I), on peut mentionner notamment l'acétophénone, la 4-chlorophénylméthylcétone et la 4-méthoxyphénylméthylcétone.

10 En ce qui concerne le diol, il comprend une chaîne hydrocarbonée aliphatique comprenant un nombre d'atomes suffisant pour former la fonction cétalique souhaitée.

15 Le composé préféré mis en œuvre répond à la formule (II) :



dans laquelle  $\Psi$  représente un groupe



- m est un nombre allant de 2 à 4,
- 20 - p est un nombre égal à 0 ou 1,
- q est un nombre égal à 0 ou m,
- $\text{R}_5, \text{R}_6$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 10 atomes de carbone, un groupe phényle.

25 On choisit préférentiellement un diol de formule (II) dans laquelle m est égal à 2 ou 3, p et q égal à 0 et  $\text{R}_5, \text{R}_6$  représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Il est à noter que les différents groupes  $\text{R}_5, \text{R}_6$  peuvent porter des substituants et l'on peut se référer aux exemples donnés pour  $\text{R}_1$ .

30 Comme exemples préférées de diols, on fait appel à l'éthylène glycol ou au propylène glycol.

Pour ce qui est de l'agent halogénant, il est choisi parmi le chlorure de sulfuryle, le bromure de sulfuryle, le chlorofluorure de sulfuryle ou tout autre équivalent.

35 Il est souhaitable qu'il ait une pureté suffisante d'au moins 95 %.

Intervient dans le procédé de l'invention, le substrat à halogénier à savoir l'alkylarylcarbone dénommée ensuite d'une manière simplifiée, « cétone », l'agent halogénant, le diol et le solvant organique.

La quantité d'agent halogénant est telle que le rapport molaire agent halogénant/cétone est d'au moins 0,5 et le plus souvent compris entre 1 et 4. Ledit rapport est préférentiellement choisi entre 0,5 et 2.

Pour ce qui est du diol, sa quantité est au moins égale à la stœchiométrie.

- 5 Le rapport molaire diol/cétone est d'au moins 1. La limite supérieure n'est en aucun cas critique et des valeurs telles que 10 peuvent être atteintes voire dépassées. Le plus souvent, ledit rapport est choisi de préférence, entre 3 et 5.

La réaction peut être conduite en utilisant le diol comme solvant organique mais selon une variante préférée de l'invention, on ajoute un solvant organique.

- 10 Le choix du solvant est tel qu'il soit inerte vis-à-vis de l'agent halogénant et sa polarité n'est pas déterminante.

D'une manière préférée, on fait appel aux hydrocarbures aliphatiques, cycloaliphatiques ou aromatiques, halogénés ou non.

- 15 A titre d'exemples d'hydrocarbures aliphatiques, on peut citer plus particulièrement les paraffines tels que notamment, l'hexane, le cyclohexane, le méthylcyclohexane, les hydrocarbures aromatiques et plus particulièrement les hydrocarbures aromatiques comme notamment le benzène, le toluène, les xylènes, le cumène, les coupes pétrolières constituées de mélange d'alkylbenzènes notamment les coupes de type Solvesso®.

- 20 En ce qui concerne les hydrocarbures halogénés aliphatiques ou aromatiques, on peut mentionner plus particulièrement, les hydrocarbures halogénés aliphatiques et plus particulièrement, les hydrocarbures perchlorés tels que notamment le tétrachlorométhane, l'hexachloroéthane ; les hydrocarbures partiellement chlorés tels que le dichlorométhane le 1,2-dichloroéthane ; les hydrocarbures halogénés aromatiques tels que le monochlorobenzène, les dichlorobenzènes et le trifluorométhylbenzène.

Les solvants préférés sont le dichlorométhane et le monochlorobenzène.

- En ce qui concerne la quantité de solvant organique mise en œuvre, celle-ci n'est pas critique. Elle représente le plus souvent de 100 à 500 % de la quantité stœchiométrique exprimée par rapport à la cétone.

La réaction est avantageusement effectuée à une température se situant entre 0°C et 100°C et de préférence, entre 10°C et 50°C.

- 35 Le procédé de l'invention est généralement mis en œuvre sous pression atmosphérique mais peut l'être également sous pression légèrement réduite comprise, par exemple, entre 500 et 760 mm de mercure.

Selon une variante préférée du procédé de l'invention, on conduit la réaction sous atmosphère contrôlée de gaz inertes. On peut établir une

atmosphère de gaz rares, de préférence l'argon mais il est plus économique de faire appel à l'azote.

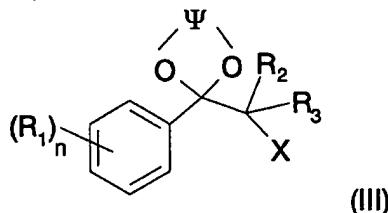
Plusieurs modes de mises en oeuvre peuvent être envisagés.

- Une première variante consiste à charger d'abord le solvant organique, la 5 cétone et le diol et de couler ensuite l'halogénure de sulfuryle pur ou dilué dans une partie du solvant organique par exemple 10 à 30 % en poids du solvant mis en oeuvre.

- Une variante préférée de l'invention consiste à charger le solvant 10 organique, la cétone et une partie du diol par exemple de 50 à 100 %, puis à couler progressivement l'autre partie du diol et l'halogénure de sulfuryle, permettant ainsi de minimiser les réactions secondaires.

La durée d'addition est fonction de la quantité à ajouter. Elle peut varier par exemple entre 1 et 8 heures.

- En fin de réaction on obtient dans le solvant organique, un mélange 15 comprenant la cétone  $\alpha$ -halogéné mais essentiellement la cétone sous la forme d'un cétal cyclique et qui répond à la formule :



- dans ladite formule :
- $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $n$  et  $\Psi$  ont la signification donnée précédemment,
  - 20 -  $X$  représente un atome d'halogène, de préférence un atome de chlore ou de brome.

- On peut récupérer le cétal cyclique, d'une manière classique, par cristallisation ou par purification sur colonne de silice.
- On peut également obtenir la cétone à partir du milieu réactionnel sans 25 pour autant séparer le composé de formule (III). Ainsi, on effectue l'hydrolyse du milieu réactionnel sans séparation du composé de formule (III).

- On libère la fonction cétonique par hydrolyse.
- A cet effet, on ajoute de l'eau en général en quantité stœchiométrique et de préférence en excès de 100 à 200 %.
- 30 On peut éventuellement faire appel à des mélanges eau/méthanol ayant de 50 à 95 % en poids de méthanol et de 5 à 50 % en poids d'eau.
- On peut ajouter un catalyseur de type acide de Brönsted et l'on peut citer notamment l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide chlorhydrique, l'acide

bromhydrique, l'acide fluorhydrique, l'acide trifluoroacétique, l'acide trifluorométhanesulfonique.

On choisit préférentiellement l'acide sulfurique.

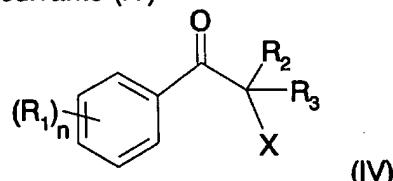
- La quantité d'acide mise en œuvre est la quantité telle que le rapport entre  
 5 le nombre de moles de composé de formule (III) et le nombre d'ions  $H^+$  varie généralement de 0,05 et 0,3.

On chauffe vers 50 – 60 °C.

On sépare les phases aqueuse et organique.

- On effectue les traitements classiques de contre-extraction de la phase  
 10 aqueuse à l'aide du solvant organique, distillation du solvant et l'on ajoute un solvant tel que le méthanol ou le monochlorobenzène.

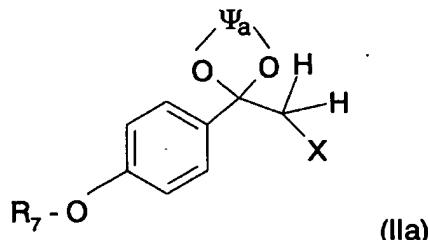
On refroidit et l'on précipite la cétone aromatique halogénée qui répond de préférence, à la formule suivante (IV) :



- 15 dans ladite formule :

-  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  et  $X$  et  $n$  ont la signification donnée précédemment.

Les composés répondant à la formule suivante sont revendiqués à titre de produits nouveaux.



- 20 dans ladite formule,

- $R_7$  représente un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
- $\Psi_a$  représente un groupe éthylène, méthyléthylène ou propylène,
- $X$  représente le chlore ou le brome.

- On donne ci-après des exemples illustrant la présente invention et qui sont  
 25 donnés à titre illustratif et sans caractère limitatif.

Exemple 1 :Préparation du dioxolane de la 4-méthoxyphényl- $\alpha$ -chlorométhylcétonne.

On introduit dans un réacteur de 100 ml, 25 ml de monochlorobenzène puis à 15°C, on ajoute successivement 7,435 g d'acétoanisole et 11,2 ml d'éthylène  
5 glycol.

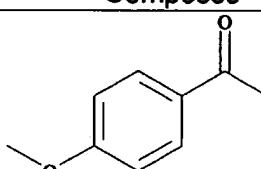
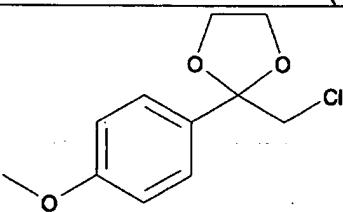
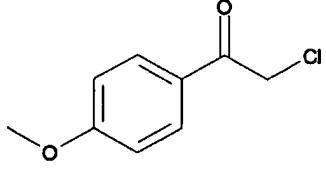
On coule ensuite une solution de  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  (8,58 g) dans du monochlorobenzène (10 ml) sur une période de 1 heure entre 15 et 18°C.

On laisse ensuite le milieu réactionnel à cette température de 18°C durant 1 h 15.

- 10 Le milieu réactionnel est coulé sur un mélange glace (30 g) / eau (30 g).  
 La phase aqueuse est extraite deux fois avec 30 ml de dichlorométhane et les phases organiques rassemblées sont séchées sur  $\text{MgSO}_4$  puis filtrées.  
 La phase organique est alors concentrée à l'évaporateur rotatif (11,9 g).  
 Le brut réactionnel qui est analysé par chromatographie en phase gazeuse  
15 (CPG) a la composition suivante :

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau (I) :

Tableau (I)

Composés	%
 (Ia)	29 %
 (IIa)	57 %
 (IIIa)	14 %

20

Le brut réactionnel est purifié par chromatographie flash sur colonne de silice et on isole 6 g d'acétal de formule (IIa).

Le rendement isolé est de 53 %.

Ledit produit est caractérisé par RMN et spectrométrie de masse :

**RMN  $^1\text{H}$**  : 3,68 (s, 2H, - $\text{CH}_2\text{Cl}$ ), 3,75 (s, 3H, -OMe), 3,84 - 4,10 (m, 4H, - $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$ ), 6,82 (d, 2H, ArH), 7,37 (d, 2H, ArH),

**SM (EI)**: 228 ( $\text{M}^+$ ), 197 ( $\text{M} - \text{OMe}$ ), 192 ( $\text{M} - \text{Cl}$ ).

5

### Exemple 2

#### Préparation de la 4-méthoxyphényl- $\alpha$ -chlorométhylcétone.

On introduit dans un réacteur de 100 ml, 26,35 g de monochlorobenzène puis à 20°C, on ajoute successivement 11,59 g d'acétoanisole et 15,71 g d'éthylène glycol.

On coule ensuite simultanément à l'aide de deux pousse-seringues différents  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  (19,15 g) et l'éthylène glycol (9,61 g) sur une période de 3,5 h entre 20 et 30°C.

On ajoute ensuite 7,70 g d'eau à 22°C sur une période de 15 min (réaction exothermique, 20°C à 28°C).

Le milieu réactionnel est ensuite porté à 50°C durant 30 min.

On ajoute ensuite 18,60 g d'eau et après décantation, la phase aqueuse obtenue est contre-extraiet avec 23,43 g de monochlorobenzène.

Les phases organiques sont rassemblées et on élimine par distillation le monochlorobenzène.

Le brut réactionnel obtenu est repris dans 37,37 g de méthanol à 50°C et la solution limpide ainsi obtenue est refroidie progressivement à 0°C.

On isole après filtration 10,97 g de 4-méthoxyphényl- $\alpha$ -chlorométhylcétone, répondant à la formule (IIIa) :

Solide *	Filtrat*	RR (chimique) %
98,5 % p/p (IIIa) RR(isolé) = 76,2 %	3,8 % p/p (IIIa) (RR = 9,4 %) présence du composé dichloré (2,2-dichloro-1-(4-méthoxyphenyl)-éthanone) à hauteur d'environ 5 %	85,6 %

25 \* dosage CPG avec étalon interne

Le composé de formule (IIIa) est caractérisé par les méthodes classiques :

**Solide blanc**: de point de fusion : 97,5 – 98,5 °C,

**GC**: 98,5 % p/p,

**RMN  $^1\text{H}$**  : 99 % p/p,

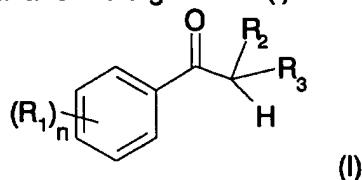
30 3,81 (s, 3H, -OMe), 4,57 (s, 2H, - $\text{CH}_2\text{Cl}$ ), 6,88 (d, 2H, ArH), 7,87 (d, 2H, ArH).

REVENDICATIONS

1 - Procédé de préparation d'un cétal cyclique d'une  $\alpha$ -halogénoalkylarylcétonne caractérisé par le fait que l'on fait réagir une alkylarylcétonne avec un halogénure de sulfuryle, en présence d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction carbonyle, un cétal cyclique.

2 - Procédé de préparation d'une  $\alpha$ -halogénoalkylarylcétonne caractérisé par le fait que l'on effectue la préparation d'un cétal cyclique d'une  $\alpha$ -halogénoalkylarylcétonne par halogénéation d'une alkylarylcétonne, par un halogénure de sulfuryle en présence d'un diol aliphatique susceptible de former avec la fonction carbonyle, un cétal cyclique puis l'on conduit l'hydrolyse du produit obtenu.

15 3 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que l'alkylarylcétonne répond à la formule générale (I) :



dans ladite formule :

- R<sub>1</sub> représente un atome d'hydrogène ou un ou plusieurs substituants, identiques ou différents,
- au moins l'un de R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> est un atome d'hydrogène,
- R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub>, identiques ou différents, représentent un groupe alkyle, cycloalkyle, aryle ou arylalkyle,
- n, nombre de substituants sur un cycle, est un nombre inférieur ou égal à 5,
- lorsque n est supérieur ou égal à 2, deux groupes R<sub>1</sub> placés sur deux atomes de carbone vicinaux peuvent former ensemble et avec les atomes de carbone qui les portent un cycle saturé, insaturé ou aromatique, ayant de 5 à 7 atomes et comprenant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes.

4 - Procédé selon la revendication 3 caractérisé par le fait que l'alkylarylcétonne répond à la formule générale (I) dans laquelle R<sub>1</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle, alcényle, alkoxy, alkoxyalkyle, cycloalkyle, aryle, arylalkyle, aryloxy, acyloxy, un groupe nitro, un

atome d'halogène, un groupe mono-, poly- ou per-halogénoalkyle, et deux groupes R<sub>1</sub> placés sur deux atomes de carbone vicinaux, peuvent être liés entre eux par un groupe alkylène, alcénylène ou alcénylidène ayant de 3 à 5 atomes de carbone pour former un cycle saturé, insaturé ou aromatique ayant de 5 à 7

5 atomes : un ou plusieurs atomes de carbone pouvant être remplacés par un hétéroatome, de préférence l'oxygène.

5 - Procédé selon la revendication 4 caractérisé par le fait que l'alkylarylcétone répond à la formule générale (I) dans laquelle les groupes R<sub>1</sub>, identiques ou 10 différents, représentent:

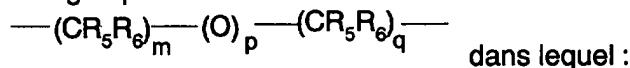
- . un atome d'hydrogène,
- . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
- 15 . un groupe alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les groupes méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, isobutoxy, sec-butoxy, tert-butoxy,
- . un groupe trifluorométhyle,
- . un atome d'halogène, de préférence un atome de fluor, chlore ou brome.

20 6 - Procédé selon la revendication 4 caractérisé par le fait que l'alkylarylcétone est l'acétophénone, la 4-chlorophénylméthylcétone et la 4-méthoxyphénylméthylcétone.

25 7 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que le diol répond à la formule (II) :



dans laquelle Ψ représente un groupe



- 30 - m est un nombre allant de 2 à 4,  
- p est un nombre égal à 0 ou 1,  
- q est un nombre égal à 0 ou m,  
- R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 10 atomes de carbone, un  
35 groupe phényle.

8 - Procédé selon la revendication 7 caractérisé par le fait que le diol répond à la formule (II) dans laquelle m est égal à 2 ou 3, p et q égal à 0 et R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>

représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

9 - Procédé selon l'une des revendications 7 et 8 caractérisé par le fait que  
5 le diol est l'éthylène glycol ou au propylène glycol.

10 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que l'agent halogénant est parmi le chlorure de sulfuryle, le bromure de sulfuryle, le chlorofluorure de sulfuryle ou tout autre équivalent.

10  
11 - Procédé selon l'une des revendications 2 et 3 caractérisé par le fait que la quantité d'agent halogénant est telle que le rapport molaire agent halogénant/cétone est d'au moins, 0,5 et le plus souvent compris entre 1 et 4 et préférentiellement choisi entre 0,5 et 2.

15  
12 - Procédé selon l'une des revendications 2 et 3 caractérisé par le fait que le rapport molaire diol/cétone est d'au moins 1, compris entre 1 et 10 et de préférence, entre 3 et 5.

20  
13 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 12 caractérisé par le fait que la réaction est conduite en présence d'un solvant organique.

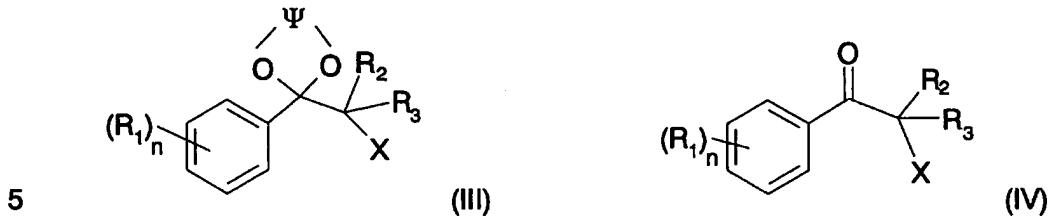
14 - Procédé selon la revendication 13 caractérisé par le fait que le solvant organique est un hydrocarbure aliphatique, cycloaliphatique ou aromatique,  
25 halogéné ou non, de préférence le dichlorométhane et le monochlorobenzène.

15 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 14 caractérisé par le fait que la réaction est effectuée à une température se situant entre 0°C et 100°C et de préférence, entre 10°C et 50°C.

30  
16 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 15 caractérisé par le fait que l'on charge d'abord le solvant organique, la cétone et le diol et l'on coule ensuite l'halogénure de sulfuryle pur ou dilué dans une partie du solvant organique.

35  
17 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 15 caractérisé par le fait que l'on charge d'abord le solvant organique, la cétone et une partie du diol puis l'on coule progressivement l'autre partie du diol et l'halogénure de sulfuryle.

18 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 17 caractérisé par le fait que l'on récupère un mélange comprenant la cétone sous la forme d'un cétal cyclique de formule (III) et la cétone  $\alpha$ -halogéné de formule (IV) :



5 dans lesdites formules :

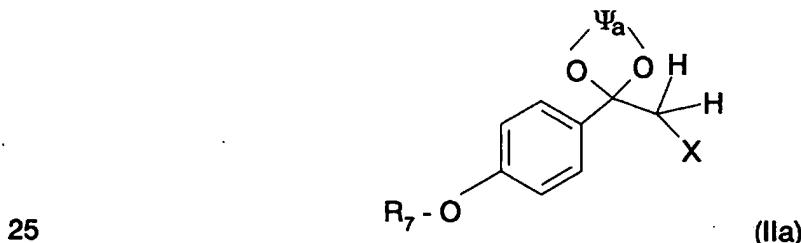
- R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, X et n ont la signification donnée précédemment dans l'une des revendications 3 à 5,
- ψ a la signification donnée dans la revendication 7,
- X représente un atome d'halogène, de préférence un atome de chlore ou de brome.

19 - Procédé selon la revendication 18 caractérisé par le fait que on effectue l'hydrolyse du milieu réactionnel sans séparation du composé de formule (III).

15 20 - Procédé selon la revendication 19 caractérisé par le fait que l'hydrolyse  
est effectuée en présence d'un catalyseur de type acide de BrôNSTED.

21 - Procédé selon la revendication 20 caractérisé par le fait que un catalyseur  
est choisi parmi l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide chlorhydrique,  
l'acide bromhydrique, l'acide fluorhydrique, l'acide trifluoroacétique, l'acide  
trifluorométhanesulfonique.

**22 - Composés répondant à la formule suivante (IIa) :**



dans ladite formule,

- R<sub>7</sub> représente un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone,
- Ψ<sub>a</sub> représente un groupe éthylène, méthyléthylène ou propylène,
- X représente le chlore ou le brome.



2827602

**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement national

FA 608493  
FR 0109805

<b>DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS</b>		<b>Revendication(s) concernée(s)</b>	<b>Classement attribué à l'invention par l'INPI</b>
<b>Catégorie</b>	<b>Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes</b>		
D, A	US 5 710 341 A (W.SIEGEL) 20 janvier 1998 (1998-01-20) * colonne 1 - colonne 5 * ---	1-6	C07D317/22 C07C49/84
A	EP 0 054 278 A (NITROKEMIA IPARTELEPEK) 23 juin 1982 (1982-06-23) * page 36 - page 39 * ---	1-16	
X	EP 0 034 871 A (BLASINACHIM) 2 septembre 1981 (1981-09-02) * page 9 - page 20 * ---	22	
X	US 4 160 838 A (G.VAN REET) 10 juillet 1979 (1979-07-10) * revendications; exemples II,XX * -----	22	
DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.7)			
C07D C07C			
2	Date d'achèvement de la recherche	Examinateur	
	20 mars 2002	Francois, J	
<b>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</b> X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			
T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

2827602

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0109805 FA 608493**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 20-03-2002.  
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5710341	A	20-01-1998	DE	19511861 A1	02-10-1996
			AT	181724 T	15-07-1999
			CA	2172014 A1	01-10-1996
			CN	1142483 A	12-02-1997
			DE	59602311 D1	05-08-1999
			DK	735016 T3	22-11-1999
			EP	0735016 A1	02-10-1996
			ES	2135126 T3	16-10-1999
			JP	8277240 A	22-10-1996
EP 054278	A	23-06-1982	HU	187284 B	28-12-1985
			AT	26200 T	15-04-1987
			BR	8108034 A	21-09-1982
			CA	1203393 A1	22-04-1986
			DE	3176053 D1	07-05-1987
			EP	0054278 A1	23-06-1982
			JP	1644301 C	28-02-1992
			JP	3000843 B	09-01-1991
			JP	57122012 A	29-07-1982
			MX	155969 A	03-06-1988
			SU	1478990 A3	07-05-1989
			US	5116402 A	26-05-1992
EP 034871	A	02-09-1981	IT	1212408 B	22-11-1989
			IT	1212431 B	22-11-1989
			AT	14569 T	15-08-1985
			AT	16004 T	15-10-1985
			AU	542788 B2	14-03-1985
			AU	6758881 A	03-09-1981
			AU	547057 B2	03-10-1985
			AU	6758981 A	24-09-1981
			CA	1162554 A1	21-02-1984
			CA	1196010 A1	29-10-1985
			CA	1169865 A2	26-06-1984
			CA	1261340 A2	26-09-1989
			DE	3171528 D1	05-09-1985
			DE	3172568 D1	14-11-1985
			DK	81481 A ,B,	27-08-1981
			DK	81681 A ,B,	27-08-1981
			EP	0034871 A2	02-09-1981
			EP	0035305 A2	09-09-1981
			ES	499749 D0	01-05-1982
			ES	8204408 A1	01-08-1982
			ES	499794 D0	16-01-1982
			ES	8201941 A1	01-04-1982
			FI	810584 A ,B,	27-08-1981

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

EPO FORM P0485

2827602

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0109805 FA 608493**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 20-03-2002

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 034871 A	FI IE IE IL IL JP MX MX NO NO NO NO PH PH PT PT	810585 A ,B, 50897 B1 50898 B1 62201 A 62202 A 1292364 C 56135444 A 60014013 B 1376665 C 56135423 A 61041493 B 1464034 C 60069050 A 63010138 B 1459166 C 60142938 A 63002945 B 6903 E 155967 A 810574 A ,B, 810575 A ,B, 861362 A 163281 B 16717 A 16733 A 72547 A ,B 72548 A ,B	27-08-1981 06-08-1986 06-08-1986 30-06-1985 30-08-1985 16-12-1985 22-10-1981 11-04-1985 08-05-1987 22-10-1981 16-09-1986 28-10-1988 19-04-1985 04-03-1988 28-09-1988 29-07-1985 21-01-1988 24-10-1986 02-06-1988 27-08-1981 27-08-1981 27-08-1981 22-01-1990 25-01-1984 06-02-1984 01-03-1981 01-03-1981
US 4160838 A	10-07-1979	AUCUN	

EPO FORM P0485

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82